

УДК 612.017+616.15: 616.379 — 008.64: 614.876

ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ЛІКВІДАТОРІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АВАРІЇ

Домбровська Н. С.

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»,
м. Київ; e_mail: n.s.dombrovskaya@gmail.com

Обстежено 134 учасники ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС гострого йодного періоду, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання у молодому віці (18-35 років) у діапазоні доз зовнішнього опромінення 10–510 мЗв. Серед них — 67 осіб, які страждають на цукровий діабет (ЦД) 2 типу (I група), та 67 — без даної патології (II група). Аналіз результатів оцінки стану гуморального імунітету за показниками рівнів імуноглобулінів основних класів свідчить про збалансованість антитілопродукції та відсутність різниці у пацієнтів обох груп спостереження. Достовірне збільшення вмісту дрібнодисперсних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові та кількості моноцитів у периферичній крові (ПК) в УЛНА гострого йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, надають підставу припустити можливість участі автоімунних процесів у перебігу захворювання. Визначений помірний лейкоцитоз за рахунок збільшення кількості сегментоядерних гранулоцитів у ПК пацієнтів I групи обумовлений, ймовірно, наявністю ускладнень перебігу ЦД 2 типу.

Ключові слова: гуморальний імунітет, периферична кров, цукровий діабет 2 типу, аварія на Чорнобильській АЕС

Вступ

Серед УЛНА на ЧАЕС у післяаварійні роки відмічається істотне збільшення захворюваності, поширеності хвороб, інвалідності та смертності як за рахунок деяких форм раку, так і внаслідок зростання непухлинної соматичної патології, в структурі якої одне з провідних місць посідають хвороби ендокринної системи [1]. В УЛНА на ЧАЕС у післяаварійні роки зареєстровано підвищену частоту ЦД 2 типу [2]. За даними офіційної статистики, в УЛНА у післяаварійні роки захворюваність на ЦД коливалась у межах 24,6 — 33,5 на 10 000 населення та істотно переважала даний показник в осіб, непричетних до участі в ліквідації наслідків аварії [3].

Згідно з сучасними уявленнями в патогенезі ЦД 2 типу важливе місце відведено вивченню імунного гомеостазу, проте недостатньо висвітлено стан гуморальної ланки [4 — 6].

Морфологічний склад ПК вва-

жається інтегральним показником, що віддзеркалює особливості функціонування окремих систем та організму в цілому. Водночас, незважаючи на цей факт, кількість публікацій щодо показників ПК у хворих на ЦД 2 типу малочисельна [4].

Мета дослідження

Оцінити показники гуморального імунітету та периферичної крові в УЛНА на Чорнобильській АЕС, хворих на ЦД 2 типу.

Матеріали і методи

Обстежено 134 учасники ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС гострого йодного періоду, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання у молодому віці (18–35 років) у діапазоні доз зовнішнього опромінення 10–510 мЗв. УЛНА були розподілені на дві групи: I група — 67 осіб, які страждають на цукровий діабет 2 типу, середній вік — $(63,99 \pm 0,71)$ років; II група — 67 осіб без даного захворюван-

ня, середній вік — $(60,17 \pm 0,78)$ років. Діагноз ЦД 2 типу встановлювали згідно з рекомендаціями експертів ВООЗ.

Концентрацію сироваткових імуноглобулінів основних класів А, М, G визначали методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі [8]. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) — шляхом селективної преципітації комплексів у 3,75 % розчині поліетиленгліколю з наступним вимірюванням світлопоглинання проб на спектрофотометрі [9].

Кількісні показники гемограми досліджували на гемоаналізаторі HE-7000 (Sysmex, Японія). Лейкограму розраховували у мазках ПК, забарвлених за Романовським-Гімзою, за допомогою світлової мікроскопії (збільшення $\times 900$).

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення Microsoft® Excel 2002, номер продукту 54186–640–2318914–17698.

Результати та обговорення

Аналіз клінічних даних свідчить, що особливістю патологічних процесів в обох групах є високий рівень соматичної коморбідності в УЛНА гострого йодного періоду та відсутність суттєвих відмінностей у структурі виявленої патології (за винятком ЦД 2 типу в пацієнтів I групи).

Рівні імуноглобулінів основних класів знаходилися в межах популяційної норми у пацієнтів обох груп спостереження (табл. 1).

Проведення індивідуального аналізу рівня IgA показало, що у невеликої кількості осіб в групах спостереження (у 11,94 % в I групі та у 13,43 % в II групі) мало місце підвищення його продукції.

Індивідуальний аналіз рівня IgG в УЛНА показав, що визначалося тільки

його відхилення за нижню межу варіабельності в обох групах з однаковою частотою — 22,39 %.

Рівні IgM у пацієнтів в обох групах знаходилися в межах середніх значень.

Відсутність збільшення синтезу IgG та IgM за наявності коморбідної патології в УЛНА можна розглядати як свідчення неадекватного імунного реагування, що притаманне наявності хронічних патологічних процесів.

Рівень ЦІК вважається одним з індикаторів стану імунного гомеостазу та розвитку автоімунних процесів. Встановлено, що тривала циркуляція дрібнодисперсних ЦІК погіршує перебіг патологічних процесів в організмі, в тому числі й при розвитку ускладнень ЦД 2 типу.

Визначено, що в УЛНА, які хворіють на ЦД 2 типу, мало місце збільшення кількості дрібнодисперсних ЦІК, порівняно з показниками у осіб II групи, відповідно $(32,44 \pm 2,64)$ та $(27,07 \pm 3,27)$ од. опт. щ., $p < 0,05$ (табл. 2).

Кількість крупнодисперсних ЦІК у пацієнтів I та II групи не відрізнялася.

Збільшення кількості дрібнодисперсних ЦІК в УЛНА, які хворіють на ЦД 2 типу, дозволяє припустити можливість участі автоімунних процесів у перебігу захворювання.

Результати дослідження показників гемограми ПК у пацієнтів груп спостереження наведено в таблиці 3.

Аналіз еритроцитарної ланки ПК не

Таблиця 1

Рівень сироваткових імуноглобулінів основних класів в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду ($X \pm m$)

Група спостереження	Концентрація сироваткових імуноглобулінів, г/л		
	IgA	IgG	IgM
I (n = 67)	$2,05 \pm 0,04$	$9,58 \pm 0,26$	$1,08 \pm 0,02$
II (n = 67)	$2,04 \pm 0,06$	$9,07 \pm 0,35$	$1,04 \pm 0,04$

Таблиця 2

Результати дослідження циркулюючих імунних комплексів в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду ($X \pm m$)

Група	ЦІК 4,122 %, од. опт. щ.	ЦІК 7,2 %, од. опт. щ.
I (n = 67)	$32,44 \pm 2,64^*$	$243,5 \pm 17,59$
II (n = 67)	$27,07 \pm 3,27$	$236,36 \pm 29,05$

Примітка. * - різниця між показниками ($t = 1,99, p < 0,05$).

визначив відмінностей між показниками у пацієнтів груп спостереження, за винятком більшої величини середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті у хворих на ЦД 2 типу, відповідно ($32,2 \pm 0,1$) % (I група) та ($31,92 \pm 0,08$) % (II група) ($p < 0,05$). Величина цього показника знаходиться в межах нормативних значень.

Кількість лейкоцитів у гемограмі була вищою у хворих на ЦД 2 типу за рахунок сегментоядерних гранулоцитів, однак ці коливання також знаходяться в межах нормативних величини. Отримані дані узгоджуються з даними літератури [4, 6].

Привертає увагу підвищена кількість хворих на ЦД 2 типу з моноцитозом (відносна кількість моноцитів в ПК вища за 11 %, абсолютна більше $0,8 \cdot 10^9/\text{л}$), — у 19 осіб з 67 (I група) та 4 з 67 (II група).

В останні роки за допомогою функціональних та молекулярних методів досліджень були отримані відомості про суттєву роль клітин моноцитарно-макрофагального ряду в патогенезі ЦД 2 типу, проте відомості про кількість моноцитів в ПК за даної патології малочисельні [4, 6, 7].

Середні значення ШОЕ у хворих на ЦД 2 типу перевищували цю величину в пацієнтів II групи, і складали відповідно ($10,78 \pm 0,47$) і ($7,6 \pm 0,4$) мм/год, $p < 0,05$.

Таким чином, при гематологічному дослідженні було встановлено, що для УЛНА на ЧАЕС, хворих на ЦД 2 типу, характерно помірне збільшення загальної кількості лейкоцитів в ПК за рахунок сег-

Таблиця 3

Показники гемограми ПК в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду ($X \pm m$)

Показники	I група (n = 67)	II група (n = 67)
Гемоглобін, г/л	$143,43 \pm 1,42$	$142,8 \pm 1,7$
Еритроцити, $10^{12}/\text{л}$	$4,99 \pm 0,05$	$4,98 \pm 0,03$
Гематокрит, %	$44,58 \pm 0,32$	$44,81 \pm 0,29$
Середній вміст Нб в еритроциті, пг	$28,8 \pm 0,15$	$28,62 \pm 0,18$
Середній об'єм еритроцита, фл.	$89,5 \pm 0,58$	$89,9 \pm 0,73$
Середня концентрація Нб в еритроциті, %	$32,2 \pm 0,1^*$	$31,92 \pm 0,08$
Тромбоцити, $10^9/\text{л}$	$223,9 \pm 8,5$	$233,8 \pm 6,8$
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	$7,25 \pm 0,20^*$	$6,35 \pm 0,13$
Еозинофіли, $10^9/\text{л}$	$0,23 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,01$
Еозинофіли, %	$3,21 \pm 0,31$	$3,45 \pm 0,21$
Базофіли, $10^9/\text{л}$	$0,08 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$
Базофіли, %	$0,15 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,02$
Паличкоядерні гранулоцити, $10^9/\text{л}$	$0,17 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,01$
Паличкоядерні гранулоцити, %	$2,5 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,2$
Сегментоядерні гранулоцити, $10^9/\text{л}$	$3,72 \pm 0,07^*$	$3,39 \pm 0,05$
Сегментоядерні гранулоцити, %	$51,42 \pm 0,98$	$53,36 \pm 0,86$
Лімфоцити, $10^9/\text{л}$	$2,25 \pm 0,11$	$2,12 \pm 0,03$
Лімфоцити, %	$31,06 \pm 0,78$	$33,31 \pm 0,52$
Моноцити, $10^9/\text{л}$	$0,69 \pm 0,01^*$	$0,43 \pm 0,01$
Моноцити, %	$9,5 \pm 0,2^*$	$6,8 \pm 0,2$
ШОЕ, мм/год	$10,78 \pm 0,47^*$	$7,6 \pm 0,4$

Примітка. * - різниця між показниками ($p < 0,05$).

ментоядерних гранулоцитів та моноцитів.

Висновки

1. Аналіз результатів оцінки стану гуморального імунітету за показниками рівнів імуноглобулінів основних класів свідчить про збалансованість антитілопродукції та відсутність різниці у пацієнтів обох груп спостереження.
2. Достовірне збільшення вмісту дрібнодисперсних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові та кількості моноцитів у периферичній крові (ПК) в УЛНА гострого йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, надають підставу припустити можливість участі автоімунних процесів у перебігу захворювання.
3. Визначений помірний лейкоцитоз за рахунок збільшення кількості сегментоядерних гранулоцитів у ПК пацієнтів I групи обумовлений, ймовірно, наявністю ускладнень перебігу ЦД 2 типу.

Література

1. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011: монографія / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. — Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2011. —

- 1092 с.
2. Каминський О. В., Коваленко О. М. Частота незлоякісної ендокринної патології у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС (порівняльний аналіз клінічних даних із загальною популяцією) // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. — 2012. — Вип. 17. — С. 176–181.
 3. Стан здоров'я потерпілого населення України через 20 років після Чорнобильської катастрофи: статистично-аналітичний довідник у двох частинах. — Київ: НДВП Техмедкол, 2007. — Ч. 1. — 178 с, Ч. 2. — 255 с.
 4. Сахарный диабет. Иммуитет. Цитокины / К. П. Зак, Н. Д. Тронько, В. В. Попова, А. К. Бутенко. — К.: Книга-плюс, 2015. — 488 с.
 5. Donath M. Y., Shoelson S. E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease // Nat. Rev. Immunol. — 2011. — Vol. 11 (2). — P. 98–107
 6. Assessing prediction of diabetes in older adults using different adiposity measures: a 7 year prospective study in 6,923 older men and women / S. G. Wannamethee, O. Papacosta, P. H. Whincup et al. // Diabetologia. — 2010. — Vol. 53, No 5. — P. 890–898.
 7. Галенок В. А., Жук Е. А. К характеристике моноцитов периферической крови у больных сахарным диабетом // Терапевтический архив. — 1997. — Т. 69, № 2. — С. 59–62.
 8. Mancini G., Carbonara A O., Heremans J. F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. — 1965. — Vol. 2, N 3. — P. 235–254.
 9. Насонов Е. И. Методические аспекты определения циркулирующих иммунных комплексов с использованием полиэтиленгликоля // Терапевтический архив. — 1987. — Т. LIX, № 4. — С. 38–45.
 10. p., Part 2 — 255 p. (in Ukrainian).
 4. Zak K.P., Tronko N.D., Popova V.V., Butenko A.K., 2015 Diabetes. Immunity. Cytokines, K.: Book Plus, 488 p. (in Russian).
 5. Donath M. Y., Shoelson S. E.. 2011 Type 2 diabetes as an inflammatory disease, Nat Rev Immunol., Vol. 11 (2), pp. 98-107.
 6. Wannamethee S. G., Papacosta O., Whincup P.H. et al., 2010 Assessing prediction of diabetes in older adults using different adiposity measures: a 7 year prospective study in 6,923 older men and women, Diabetologia, Vol. 53, No 5, pp. 890-898.
 7. Galenok V.A, Zhuk E.A, 1997 On the characterization of peripheral blood monocytes in patients with diabetes mellitus, Therapeutic Archives, Vol. 69, No 2, pp., 59-62. (in Russian).
 8. Mancini G. A, Carbonara O., J. F. Heremans, 1965 Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion, Immunochemistry, Vol. 2, No 3, pp. 235-254.
 9. Nasonov E. L., 1987 Methodical aspects of determination of circulating immune complexes with polyethylene glycol, Therapeutic Archives, Vol. LIX, № 4, pp. 38-45. (in Russian).

Резюме

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Домбровская Н.С.

Обследовано 134 участника ликвидации последствий аварии (УЛПА) на Чернобыльской АЭС острого йодного периода, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в молодом возрасте (18–35 лет) в диапазоне доз внешнего облучения 10–510 мЗв. Среди них — 67 человек, страдающих сахарным диабетом (СД) 2 типа (I группа), и 67 — без данной патологии (II группа). Анализ результатов оценки состояния гуморального иммунитета по показателям уровней иммуноглобулинов основных классов свидетельствует о сбалансированности антителопродукции и отсутствии разницы у пациентов обеих групп наблюдения. Достоверное увеличение содержания мелкодисперсных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови и количества

References

1. Serdyuk A, Bebeshko V.G., Bazyka D.A, editors, 2011 Health Effects of the Chernobyl disaster: 1986 — 2011, Ternopil, Ternopil State Medical University: Ukrmedknyha, 1092 p. (in Ukrainian).
2. Kaminsky AV, Kovalenko AN., 2012 Frequency of non-malignant endocrine pathology affected by the Chernobyl accident (comparative analysis of clinical data from the general population), Problems of Radiation Medicine and Radiobiology, 17, pp. 176-181. (in Ukrainian).
3. The health of the affected population Ukraine 20 years after the Chernobyl disaster: statistical and analytical reference book in two parts, 2007, Kiev: NDVP Tehmedekol, Part 1. — 178

моноцитов в периферической крови (ПК) в УЛНА острого йодного периода, страдающих СД 2 типа, дают основание предположить возможность участия аутоиммунных процессов в течении заболевания. Определенный умеренный лейкоцитоз за счет увеличения количества сегментоядерных гранулоцитов в ПК пациентов I группы обусловлен, вероятно, наличием осложнений течения СД 2 типа.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, периферическая кровь, сахарный диабет 2 типа, Чернобыльская катастрофа

Summary

HUMORAL IMMUNITY AND PERIPHERAL BLOOD INDICATORS IN THE CLEAN-UP WORKERS OF THE CHORNOBYL ACCIDENT

Dombrovska N.S.

The study involved 134 clean-up workers of the Chernobyl accident of the acute iodine period exposed to ionizing radiation at a young age (18-35 y/o) in the range of irradiation doses of 10–510 mSv. Among them — 67 people suffering from diabetes mellitus (DM) type 2 (group I)

and 67 — without this disease (group II). Analysis of the humoral immunity assessment in terms of major classes of immunoglobulins levels indicates balance of the antibodies production and no difference in patients of both groups observation. Significant increase of fine circulating immune complexes (CIC) in serum and the number of monocytes in peripheral blood (PB) of the clean-up workers of acute iodine period suffering from type 2 diabetes, suggests providing the autoimmune processes opportunity to participate in the disease. Designated moderate leukocytosis by increasing the number of segmented granulocytes in PB patients of group I is due, probably, to the presence of complications of type 2 diabetes.

Keywords: humoral immunity, peripheral blood, type 2 diabetes, the Chernobyl accident

*Впервые поступила в редакцию 14.04.2016 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК:616.36-004:616.61]-085

МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ РЕНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ДЕКОМПЕНСОВАНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Квасницька О.Б., Гоженко А.І.*

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

**Український НДІ медицини транспорту МОЗ України*

olgakvas@rambler.ru

Результати дослідження показали, що у хворих на декомпенсований цироз печінки відбувається порушення функціонального стану нирок за рахунок порушення клубочкової фільтрації і, в меншій мірі, процесів реабсорбції в проксимальних канальцях, що чітко проявляється при проведенні водного навантаження.

Використання малих доз ІАПФ лізиноприлу (2,5 мг) в комплексній терапії декомпенсованого ЦП може сприяти профілактиці розвитку гепаторенального синдрому за рахунок зменшення активності внутрішньо ниркової РАС.

Ключові слова: цироз печінки, ренальна дисфункція, лізиноприл